

**Отзыв на автореферат диссертации
Шестаковой Екатерины Дмитриевны
«Роль eIF4G2 в регуляции кэп-зависимой трансляции у человека»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная
биология»**

Проведённое Екатериной Дмитриевной исследование направлено на изучение роли эукариотического фактора инициации трансляции eIF4G2 в канонической кэп-зависимой трансляции. Несмотря на то, что ген eIF4G2 был открыт более 25 лет назад, в литературе существовали противоречивые данные о роли белка в инициации трансляции у эукариот: множество работ было посвящено изучению этого белка в IRES-зависимой трансляции, впоследствии стало понятно, что eIF4G2 участвует в кэп-зависимой трансляции. Однако до настоящего момента не было известно, почему одни мРНК требуют eIF4G2 для трансляции, а другие нет. Важнейшим результатом работы является выяснение причины зависимости трансляции некоторых мРНК от eIF4G2. Автором впервые выявлено, что именно наличие uORF в 5'НТО делает мРНК чувствительной к отсутствию eIF4G2. Особенно интересно, что на таких мРНК eIF4G2 обеспечивает трансляцию основной рамки мРНК, участвуя и в пропускающем сканировании, и в реинициации, что заслуживает особого внимания. Таким образом, результаты работы существенно дополняют представления о механизме кэп-зависимой инициации трансляции у эукариот.

Также в работе впервые подробно исследован механизм, обеспечивающий адекватный и сопоставимый уровень синтеза обоих белков с уникальной природной бицистронной мРНК высших эукариот – мРНК, кодирующей каталитическую субъединицу митохондриальной ДНК-полимеразы POLG и консервативный пептид POLGARF. Автором убедительно показано, что наличие uORF, инициация трансляции POLGARF с эффективного из-за примыкающей шпильки стартового кодона CUG (но не AUG!) и трансляция с участием eIF4G2 обеспечивают

физиологически адекватный уровень синтеза обоих белков POLG и POLGARF.

В автореферате Шестаковой Е. Д. приведена вся необходимая информация: описана новизна и научна-практическая значимость, обоснована актуальность исследования, описан личный вклад автора, обоснованы цели и задачи, приведены сведения об апробации работы. В автореферате описаны результаты исследования, которые, несомненно, обладают практической значимостью и представляют значительный интерес для научного сообщества. Автореферат написан грамотно и хорошо иллюстрирован. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых международных научных журналах.

Представленная работа полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении и о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор безусловно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

Ведущий научный сотрудник
ООО "Хайтест",
кандидат биологических наук
Козловский Станислав Владимирович
117105, Россия, г. Москва,
Варшавское шоссе, д. 28А.
Тел: +7 916 2443100
E-mail: stanislav.kozlovsky@hytest.ru



Козловский С.В./